Çağdaş Cerrahi Dergisi 18(1):9-16, 2003

Mide Kanseri Tedavisinde Genişletilmiş Lenf Bezi Diseksiyonu Sağ Kalımı Etkiliyor mu?

Oktar ASOĞLU, Vahit ÖZMEN, Ebru ŞEN ORAN, Abdullah İĞCİ, Mahmut MÜSLÜMANOĞLU, Mustafa KEÇER, Mesut PARLAK, Hasan KARANLIK

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

ÖZET

Mide kanserinin cerrahi tedavisinde, genişletilmiş lenf bezi diseksiyonunun yeri hala tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı D2 diseksiyon uyguladığımız vakalarımıza ait sonuçları değerlendirmek ve literatür verileri ile birlikte tartışmaktır.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1987-2001 yılları arasında küratif amaçlı cerrahi tedavi uygulanan 194 mide kanserli hasta retrospektif olarak incelendi. Farklı cerrahi yöntem uygulanan gruplara ait verilerin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistiki metotların yanı sıra ki-kare testi kullanıldı. Sağkalım oranları Kaplan-Meier testi ile belirlendi. P<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

Tedavi edilen hastalar, klasik cerrahi bilgilerimize göre küratif amaçlı cerrahi uygulanmış olup, ancak bugün için sınırlı diseksiyon olarak kabul edilen olgular (D1 diseksiyon) ve genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu yapılan olgular (D2 diseksiyon) olarak belirlendi. Çalışma süresi içerisinde 194 hastadan 110'una (% 57) D1, 84'üne (% 43) D2 diseksiyon uygulandı. Evrelere göre tüm hastaların genel 5 yıllık sağkalım oranları Evre 1'de % 77, Evre 2'de % 66, Evre 3A'da % 24, Evre 3B'de % 17, Evre 4'de % 5 olarak bulundu. D2 diseksiyonun 5 yıllık sağ kalım üzerine etkisi incelendiğinde Evre 3A'da D1 diseksiyona göre belirgin sağ kalım avantajı gösterdiği saptandı (p=0.01). Postoperatif mortalite D1 diseksiyon yapılan hastalarda % 6, D2 diseksiyon yapılan hastalarda % 8 olarak bulundu (p>0.05). Morbidite oranları D1 ve D2 diseksiyon yapılan hastalarda sırasıyla % 22 ve % 18 olarak saptandı (p>0.05).

Genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu, mortalite ve morbidite oranlarını arttırmaksızın, özellikle ileri evre mide kanserli hastalarda sağladığı sağ kalım avantajıyla, onkolojik yararı göz önüne alınarak mide kanserinin cerrahi tedavisinde uygulanması gereken bir cerrahi tekniktir.

Anahtar kelimeler: *Mide kanseri, genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu, sağkalım*

SUMMARY

Does the Extended Lymph Node Dissection Effect on Survey in the Management of Patients with Gastric Cancer

The place of extended lymph node dissection in the treatment of gastric carcinoma is still controversy. The aim of this study is to examine the results of our cases which we have done D2 lymph node dissection and to compared this results with literature.

We examined 194 gastric cancer patients who had potentially curative treatment were eligible in the İstanbul University, İstanbul School of Medicine, Department of Surgery between 1987-2001, retrospectively. We used c-square test beyond the descriptive statistical methods to the groups which we performed different surgical modalities. To find the survey ratios we used Kaplan-Meier test. P value is smaller than 0.05 is considered statistically significant.

In the period of this study, we have performed D1 dissection to 110 (57 %) patients, D2 dissection to 84 (43 %) patients. Five year survival rate was 77 % in stage 1, 66 % in stage 2, 24 % in stage 3A, 17 % in stage 3B, 5 % in stage 4 patients. When we compared D2 dissection with D1 dissection, D2 dissection was more effective in 5 year survival of stage3A patients (p=0.01). Postoperative mortality was 6 % in patients who were performed D1 dissection, 8 % in D2 dissection patients (p>0.05). Postoperative morbidity was 22 % in D1 dissection patients, 18 % in D2 dissection patients (p>0.05).

Extended lymph node dissection of gastric carcinoma should become a treatment of choice because of acceptable morbidity and mortality rates and advantages in the 5 year survival rates.

Key words: *Gastric carcinoma, extended lymph node dissection, survey*

Yazışma adresi: Oktar Asoğlu, Meşrutiyet Mah. Elhan Sok. Meriç Konak Ap. 50/18 Nişantaşı, 80220, İstanbul

Tedavi yaklaşımlarındaki değişikliklere rağmen, gelişmiş ülkelerde mide kanserinin 5 yıllık sağ kalım oranları % 20-30 civarındadır [1-5]. Buna karşılık Japonya'da mide kanseri olan hastaların sağkalım oranı % 50 civarına çıkarılabilmiştir [6-8]. Bunda, yapılan endoskopik tarama ile mide kanseri tanısının erken konulması dışında, geniş bölgesel lenf bezi diseksiyonunu içeren radikal cerrahi girişimin rolünün olduğu bildirilmektedir. Ancak, Japon cerrahların çalışmaları etik nedenlerle retrospektif olarak yapılmıştır. Bu iyi sonuçlar batılı ülkeler tarafından ilgiyle izlenmiş ve iki prospektif randomize çalısma yapılmıştır. Bu çalışmaların erken sonuçlarına göre, radikal cerrahiye bağlı yüksek mortalite ve morbiditeye rağmen, erken degerlendirmede sağ kalım açısından onkolojik bir yarar sağlanamadığı gösterilmiş ve bu sonuçlar batılı cerrahların genişletilmiş lenf bezi diseksiyonuna kuşkuyla yaklaşmalarına yol açmıştır [9-11]. Gerek lenf bezi diseksiyonundan elde edilen deneyimler ve belirtilen çalışmaların eksik yönlerine yapılan eleştiriler, çeşitli ülkelerdeki cerrahların genişletilmiş lenf bezi diseksiyonunu mide kanserinin cerrahi tedavisinde uygulamalarına devam etmelerine neden olmuştur. Randomize olmayan retrospektif çalışmalarda, cerrahi mortalite ve morbidite de azalma sağlanırken, beş yıllık sağ kalımda da % 50'nin üzerinde bir başarı elde edilmiştir [12-14]. Yüksek mortalite ve morbidite oranlarının yarattığı tartışmalar ve kuşkular devam ederken, yeni yapılmış iki prospektif randomize çalışmayla genişletilmiş lenf bezi diseksiyonunun düşük mortalite ve morbiditeyle yapılabileceği gösterilmiştir [15,16].

Dünyada mide kanserinin cerrahi tedavisi ile ilgili bu tartışmalar yaşanırken ülkemizde mide kanserinin cerrahi tedavisiyle ilgili ilk çalışma Yıldırım E ve arkadaşları [17] tarafından yayınlanmıştır. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan klinik çalışmada D2 diseksiyonun morbidite ve mortalite oranlarında belirgin bir artışa sebep olmaksızın ortalama yaşam süresini uzattığı gözlenmiştir.

Kliniğimizde son 15 yıl içerisinde mide kanseri tanısı ile cerrahi girişim uygulanan hastalarda D2 diseksiyonunun mortalite, morbidite ve sağkalım üzerine etkisini ve ülkemizdeki yaklaşımı degerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

1987- 2001 yılları arasında, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı C Servisi'nde, mide adenokarsinomu tanısıyla küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon uygulanan toplam 194 hasta çalışmaya alınarak, onlara ait, hasta bilgi dosyaları, patoloji ve ameliyat kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar son kez Eylül 2003 tarihinde kontrol edildiler. Tedavi edilen hastalar; klasik cerrahi bilgilerimize ve deneyimimize göre küratif amaçlı cerrahi tedavi uyguladığımız ancak bugün için sınırlı diseksiyon olarak kabul edilen olgular (D1 diseksiyon, Grup 1) ve genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu yapılan olgular (D2 diseksiyon, Grup 2) olarak belirlendi.

Bu iki grup klinik ve patolojik sonuçlar bakımından karşılaştırıldı. Lenf nodu metastazlarında ve evrelemede Amerikan Kanser Enstitüsünün 1997 yılındaki sınıflaması kullanıldı [18]. Hastalar altı ayda bir rutin tam kan, karaciğer, biyokimya tetkikleri, yılda bir görüntüleme ve endoskopi ile takip edildiler. Takip edemediğimiz hastalar (24 hasta) çalışma kapsamından çıkartıldı. Postoperatif mortalite, cerrahiyi izleyen dönemde hastanede yatarken veya bir ay içerisinde meydana gelen ölümleri tanımlamakta kullanıldı. Sağkalımı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesinde hastalık dışı ölümler değerlendirilmedi. İstatistiksel analizler, NCSS 2000 (McGraw-Hill) paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız testi, nicel verilerin karşılaştırmalarında ise ki-kare testi kullanıldı. Sağ kalım oranları ve ortalama yaşam süreleri standart sapmaları Kaplan-Meier testi ile, sağ kalımı etkileyen faktörler Log Rank testi kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar; anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde ve % 95'lik güven aralığında değerlendirildi.

Bütün hastalar ortalama 37.14±43.12 ay (en az 1 en fazla 194 ay) takip edildi. Bu süre içerisinde, Grup 1 den 86 (% 78.2) hasta, Grup 2 den 49 (% 58.3) hasta mide kanserinin yol açtığı nedenlerle öldü. 59 (% 30.4) hasta halen kliniğimiz tarafından takip altındadır. Hastalara ait klinik ve patolojik bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

Klinik Bulgular

Genel ortalama yaş 58.71±12.33 (en az 24 en fazla 85) bulunurken, yaş açısından her iki grup arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Kadın hastalar D2 grubunda daha fazlaydı ($P<0.05$). Tümör, her iki grupta da daha sıklıkla antrumda lokalizeydi ve seçilen mide rezeksiyon tipi açısından istatistiksel farklılık gözlenmedi. Grup 1'de (D1 diseksiyon) 7 hasta (% 6.3), Grup 2'de 7 hasta (% 8.3) erken postoperatif dönemde kaybedildi ($p>0.05$). Anastamoz kaçağı tüm seride 12 hastada (% 6.1) görülürken, D1 grubunda 9 (% 8.3), D2 grubunda 3 (% 3.6) hastada anastomoz kaçağı saptandı ($p>0.05$). Ek organ rezeksiyonu yapılan hastalarda postoperatif komplikasyonlar; Grup 1'de 8 (% 42.1) Grup 2'de 11 (% 34.4) hastada görüldü ve gruplar arasında istatistiksel açıdan bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 1. Hastalara ait klinik ve patolojik sonuçlar.

		Disseksiyon			
		D1 (n:110)	D2 (n:84)	Toplam	
Yaş		59.35±12.05	57.86±12.72	58.71±12.33	>0.05
Cinsiyet	Erkek	82 (% 74.5)	49 (% 58.3)	131 (% 67.5)	-:5.70
	Kadın	28 (% 25.5)	35 (% 41.7)	63 (% 32.5)	<0.05
Lokalizasyon	Ant	51 (% 46.4)	48 (% 57.1)	99 (% 51)	
	Car	22 (% 20)	16 (% 19)	38 (% 19.6)	
	Cor	32 (% 29.1)	18 (% 21.4)	50 (% 25.8)	-:2.81
	Diffüz	5 (% 4.5)	2 (% 2.4)	7 (% 3.6)	>0.05
	DST	48 (% 43.6)	38 (% 45.2)	86 (% 44.3)	-:0.05
Operasyon Tipi	T	62 (% 56.4)	46 (% 54.8)	108 (% 55.7)	>0.05
	T1	9 (% 8.2)	7 (% 8.3)	16 (% 8.2)	
	T2	4 (% 3.6)	8 (% 9.5)	12 (% 6.2)	
	T3	84 (% 76.4)	44 (% 52.4)	128 (% 66)	-:14.65
Tümör İnvazyonu	T4	13 (% 11.8)	25 (% 29.8)	38 (% 19.6)	<0.01
	N0	32 (% 29.1)	10 (% 11.9)	42 (% 21.6)	
	N1	50 (% 45.5)	32 (% 38.1)	82 (% 42.3)	
Patolojik Lenf Nodu	N2	21 (% 19.1)	24 (% 28.6)	45 (% 23.2)	-:17.34
	N3	7 (% 6.4)	18 (% 21.4)	25 (% 12.9)	<0.001
	E1	11 (% 10)	7 (% 8.3)	18 (% 9.3)	
	E2	25 (% 22.7)	11 (% 13.1)	36 (% 18.6)	
	E3A	39 (% 35.5)	17 (% 20.2)	56 (% 28.9)	
	E3B	11 (% 10)	9 (% 10.7)	20 (% 10.3)	-:15.97
Evre	E4	24 (% 21.8)	40 (% 47.6)	64 (% 33)	<0.01
	Yaşıyor	24 (% 21.8)	35 (% 41.7)	59 (% 30.4)	-:8.86
Durum	Ex	86 (% 78.2)	49 (% 58.3)	135 (% 69.6)	<0.01
Diferansiyasyon	Az	49 (% 44.5)	54 (% 64.3)	103 (% 53.1)	
	Orta	34 (% 30.9)	13 (% 15.5)	47 (% 24.2)	-:8.56
	İyi	27 (% 24.5)	17 (% 20.2)	44 (% 22.7)	<0.05
	R0	91 (% 82.7)	76 (% 90.4)	167 (% 86.1)	
	R1	3 (% 2.8)	4 (% 4.8)	7 (% 3.6)	-:5.30
Rezeksiyon	R2	16 (% 14.5)	4 (% 4.8)	20 (% 10.3)	p:0.07
	İntestinal	51(% 46.3)	39 (% 46.4)	90 (% 46.4)	-:0.08
Histolojik tümör tipi	Diffüz	59 (% 53.7)	45 (% 53.6)	104 (% 53.6)	p:0.98
	Yaşıyor	24 (% 21.8)	35 (% 41.7)	59 (% 30.4)	-:8.86
Durum	Ex	86 (% 78.2)	49 (% 58.3)	135 (% 69.6)	<0.01
	Erken	7(% 6.3)	7 (% 8.3)	14 (% 7.2)	-:0.69
Mortalite	Geç	79 (% 71.9)	42 (% 50)	121 (% 62.4)	>0.05
	Yok	86 (% 78.2)	69 (% 82.1)	155 (% 79.9)	-:0.25
	Var	24 (% 21.8)	15 (% 17.9)	39 (% 20.1)	>0.05
	Anastomoz kaçağı	9 (% 8.1)	3 (% 3.6)	12 (% 6.2)	-:0.63
Komplikasyon	Diğer	15 (% 13.7)	12 (% 14.3)	27 (% 13.9)	>0.05
Ek müdahalelerde komplikasyon	Yok	11 (% 57.9)	21 (% 65.6)	32 (% 62.7)	-:0.06
	Var	8 (% 42.1)	11 (% 34.4)	19 (% 37.2)	>0.05
Takip süresi		116.20±43.8	46.17±28.56	37.14±43.12	<0.0001

Histolojik Bulgular

D2 grubunu oluşturan hastalarda patolojik evre daha ileri olarak bulundu (P<0.01). Bu bulgular primer tümörün barsak duvarındaki invazyonunda da izlendi (P<0.01). pN0 ve pN1 D1 grubunda daha fazla iken, pN2 ve pN3 lenf nodu pozitifliği D2 grubunda daha fazla izlendi, aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Histolojik differansiyasyon açısından, az differansiyasyon daha sıklıkla D2 grubunda saptanırken, orta differansiyasyon daha fazla D1 grubunda mevcuttu ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Küratif cerrahi açısından gruplar karşılaştırıldığında her iki grupta büyük oranda küratif cerrahi rezeksiyon (R0) yapıldığı saptandı (p>0.05) (Tablo 1).

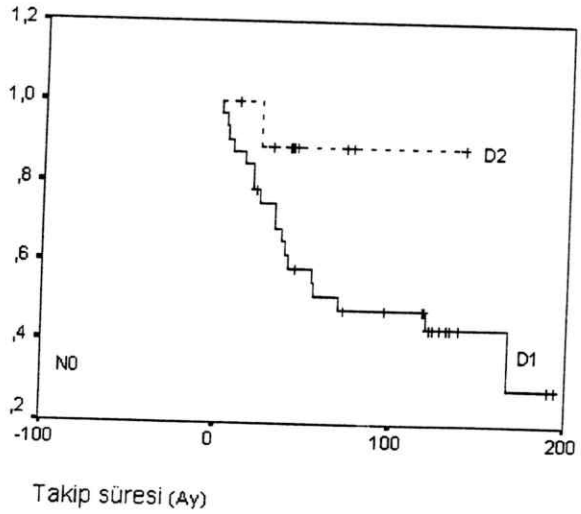
Grup 1 de ortalama 9.9 (en az 1 en fazla 37) lenf bezi çıkarılırken, bu oran Grup 2 de 28.1 (en az 8 en fazla 75) olarak bulundu.

Sağ Kalım

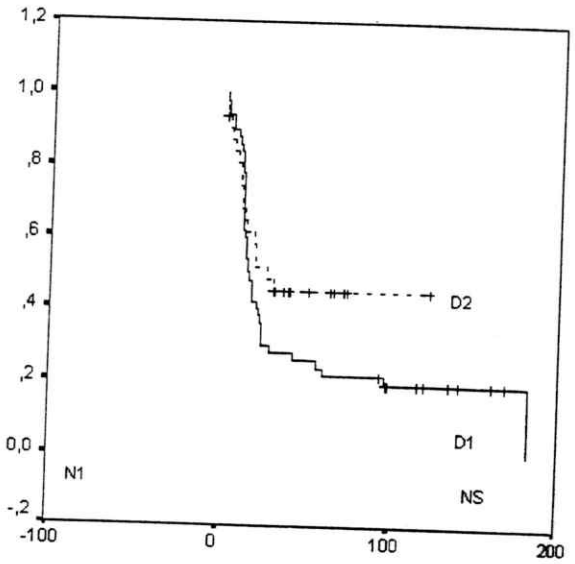
Her iki grubu oluşturan hastalara ait, tümör çapı, lenf nodu durumu, evre, tümör diferansiyasyonu ve lokalizasyonuna gore 5 yıllık sağ kalımı gösteren sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre özellikle pN2 ve pN3 gruplarında D2 diseksiyon yapılan hastaların 5 yıllık sağ kalımlarının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. (P<0.05) (Şekil 1,2,3,4) Benzer sonuçlar Evre 3 ve 4'deki hastalarda da saptandı, özellikle Evre 3A hastalarda 5 yıllık sağ kalım D2 grubunda % 36 olarak bulunurken, bu oran D1 grubunda % 18 idi ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.01) (Şekil 7). Tüm hastalarda 5 yıllık genel sag kalım Evre 1 de % 77, evre 2 de %

Tablo 2. Hastaların tümör boyutu, lenf nodu tutulumu, evre, histolojik differansiyaysyon, ve lokalizasyona göre 5 yıllık sağkalım sonuçları

		5 Yıllık Sağkalım±SH					
		D1		D2		Toplam	
Tümör Boyutu	T1	3	% 77±0.13	1	% 85±0.13	% 81±0.09	p=0.65
	T2	1	% 75±0.21	2	% 71±0.19	% 70±0.14	p=0.94
	T3	71	% 18±0.04	29	% 33±0.07	% 23±0.03	p=0.13
	T4	11	% 10±0.09		% 27±0.09	% 17±0.07	p=0.68
Lenf Nodu	N0	18	% 52±0.09	1	% 88±0.10	% 68±0.08	p=0.07
	N1	41	% 22±0.05	17	% 45±0.08	% 29±0.05	p=0.14
	N2	20	% 0.4±0.04	15	% 31±0.12	% 17±0.07	p=0.0001
	N3	7	% 0±0	16	% 6±0.06	% 4±0.03	p=0.01
Evre	Evre1	4	% 72±0.13	1	% 85±0.13	% 77±0.09	p=0.50
	Evre 2	13	% 60±0.09	1	% 90±0.09	% 66±0.08	p=0.19
	Evre 3A	47	% 18±0.11	14	% 36±0.12	% 24±0.09	p=0.01
	Evre 3B	47	% 11.5±0.03	14	% 33±0.15	% 17±0.05	p=0.05
	Evre 4	22	% 6±0.05	33	% 8±0.06	% 5±0.03	p=0.05
Differans	Az	41	% 16±0.05	35	% 27±0.08	% 20±0.04	p=0.14
	Orta	29	% 22±0.07	8	% 38±0.13	% 24±0.06	p=0.56
	İyi	16	% 47±0.09	6	% 64±0.11	% 53±0.07	p=0.27
Lokalizasyon	Ant	40	% 25±0.06	27	% 36±0.08	% 30±0.05	p=0.16
	Car	16	% 35±0.10	9	% 50±0.12	% 36±0.07	p=0.39
	Cor	25	% 23±0.07	12	% 26±0.11	% 23±0.06	p=0.95
	Diffüz	5	% 0±0	1	% 50±0.35	% 0±0.01	p=0.68
Genel		86	% 28±0.04	49	% 32±0.05	% 29±0.03	p=0.83



Şekil 1. D1 veya D2 diseksiyon yapılan N0 hastaların sağkalım eğrileri. Sağkalım oranlarında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0.07).

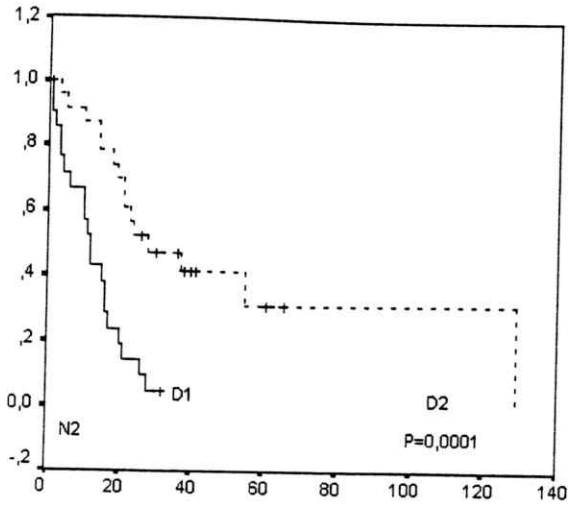


Şekil 2. D1 veya D2 diseksiyon yapılan N1 hastaların sağkalım eğrileri. Sağkalım oranlarında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0.14).

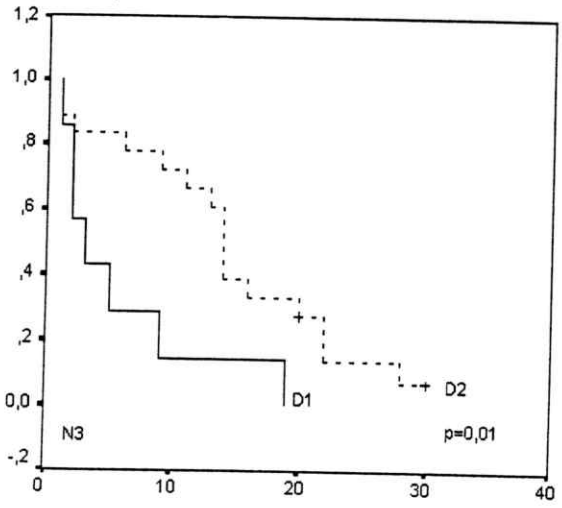
66, Evre 3A da % 24, Evre 3B de % 17, Evre 4 de % 5 olarak bulundu (Tablo 2, Şekil 5,6,7,8,9). Lenf nodu tutulumuna göre genel sag kalım ise N0 da % 68, N1 de % 29, N2 de % 17, N3 de % 4 şeklindeydi (Tablo 2).

TARTIŞMA

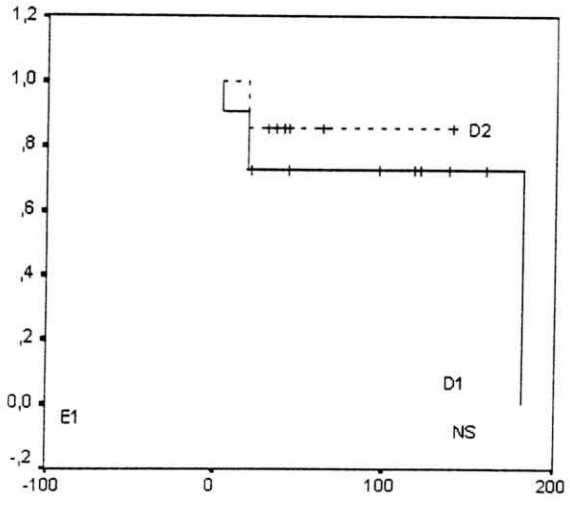
Genişletilmiş lenf bezi diseksiyonu, tümör tarafından tutulmuş lenf bezi istasyonun bir ilerisindeki hastalıksız lenf bezi istasyonuna ulaşma felsefesine dayanan, rezeke edilebilen mide kanserinin tedavisinde kullanılan ve ilk kez Japon cerrahlar tarafından tanımlanmış bir cerrahi tekniktir [19]. Japon cer-



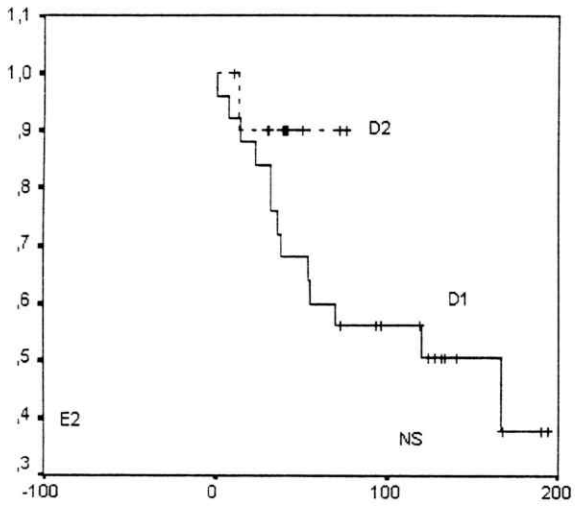
Şekil 3. D1 veya D2 diseksiyon yapılan N2 hastaların sağkalım eğrileri. D2 diseksiyon yapılan hastalarda sağkalım oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0.0001).



Şekil 5. D1 veya D2 diseksiyon yapılan hastaların evrelere gore sağkalım eğrileri. Evre 1 hastaların sağkalım oranlarında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0.50).

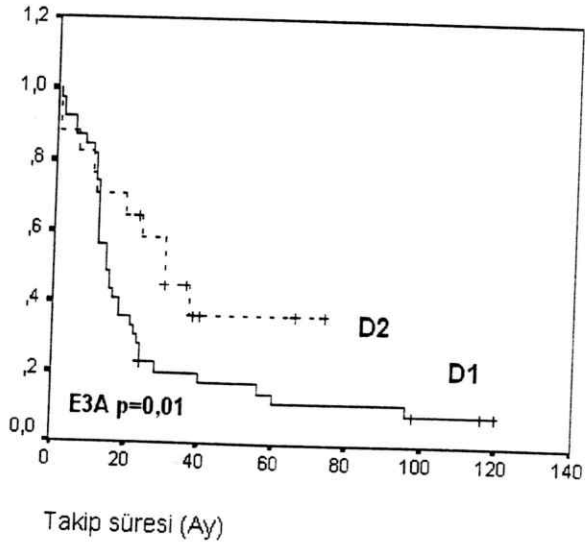


Şekil 4. D1 veya D2 diseksiyon yapılan N3 hastaların sağkalım eğrileri. D2 diseksiyon yapılan hastalarda sağkalım oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0.01).

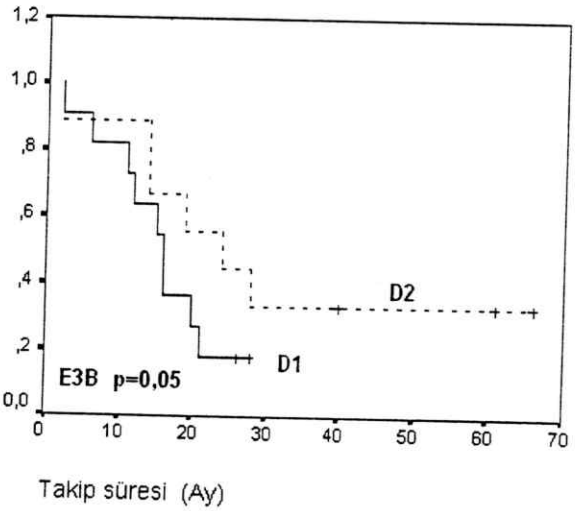


Şekil 6. D1 veya D2 diseksiyon yapılan hastaların evrelere gore sağkalım eğrileri. Evre 2 hastaların sağkalım oranlarında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0.19).

rahlar bu tekniği kullandıkları çok sayıdaki randomize olmayan çalışmalarında % 50-70 gibi yüksek bir sağ kalım elde etmişlerdir [20-22]. Bu iyi sağ kalım oranları batıda ilgiyle karşılanmasına rağmen, çok merkezli prospektif randomize iki çalısmanın yüksek mortalite ve morbiditeyle sonuçlanması yönteme, batının uzun süre kuşkuyla yaklaşmasına yol açmıştır [23,24]. Ancak bu dönemi takip eden non-randomize çalışmaların daha iyi sağ kalım sonucu elde etmeleri, yöntem üzerindeki tartışmaları artırmıştır [25-28]. Biz bu çalışmamızda, rezeke edilebilen 194 mide kanserli hastayı nonrandomize, retrospektif olarak karşılaştırarak, ülkemize ait verileri ortaya koymayı ve daha önceki çalışmaların ışığında yöntemin uygulanabilirliğini ve yararını tartışmayı amaçladık.

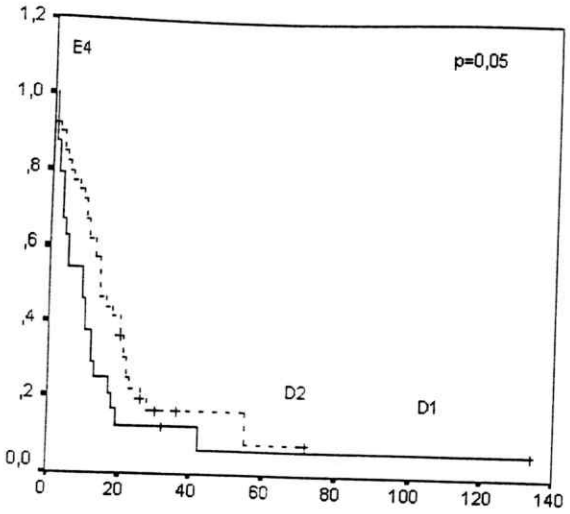


Şekil 7. D1 veya D2 diseksiyon yapılan hastaların evrelere gore sağkalım eğrileri. D2 diseksiyon yapılan Evre 3A hastalarda sağkalım oranları belirgin derecede yüksek bulunmuştur (p=0.01).



Şekil 8. D1 veya D2 diseksiyon yapılan hastaların evrelere gore sağkalım eğrileri. Evre 3B hastaların sağkalım oranlarında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0.05).

Genişletilmiş lenf bezi tekniğinde ilk eleştirilen ve sorgulanan şey, mortalite ve morbidite oranlarıdır. İngiliz mide kanser çalışma grubunun morbidite oranı D1 diseksiyonda % 28 iken bu oran D2 grubunda % 46, mortalite oranı ise D1 de % 6.5 iken D2 de % 13 bulunmuş, bu oranlar Danimarka çalışmasında morbidite için D1 de % 25, D2 de % 43, mortalite için ise D1 de % 4, D2 de % 10 olarak saptanmıştır [9,10]. Siewert ve arkadaşlarının [12] randomize olmayan çalışmasında, D2 grubunun



Şekil 9. D1 veya D2 diseksiyon yapılan hastaların evrelere gore sağkalım eğrileri. Evre 4 hastaların sağkalım oranlarında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p=0.05).

mortalite oranı % 6.2 olarak bulunmuş ve öğrenme periodu göz önüne alınırsa bu oranın % 1.3'e kadar azalabileceği gösterilmiştir. Ülkemizde ise Yıldırım ve arkadaşlarının çalışmasında [17], mortalite oranı D1 de % 3.1, D2 de % 4.3; morbidite oranı ise D1 de % 6.2 D2 de ise % 27.9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda mortalite D1 de % 6.3, D2 de % 8.3 olup her iki grup arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır. İngiltere ve Danimarka çalışmalarında mortalite ve morbidite oranlarındaki yüksekliğin başlıca nedenleri, çalışmaların çok merkezli (Danimarka çalışmasında 80 hastane) olması, böylesine kompleks bir cerrahi girişimde ve onun postoperatif bakımında yeterli deneyimin ve öğrenme eğrisinin gözardı edilmesi, rezeksiyona eklenen splenektomi ve pankreatektominin mortalite ve morbiditeyi belirgin şekilde etkilemesi olarak gösterilmiştir [9,29]. Özellikle Danimarka çalışmasında pankreosplenektomi girişimi D2 diseksiyon yapılan olguların % 30'unu oluştururken bu oran D1 grubunun % 2.6 sini oluşturmaktadır, İngiliz çalışması aynı açıdan incelendiğinde pankreosplenektomi D2 grubunun % 56'sında uygulanırken bu oran D1 grubunun % 4'ünü oluşturmaktadır ve çok değişkenli analizlerde de pankreosplenektominin bu iki çalışmada mortalite ve morbiditeyi etkilediği istatistiksel olarak (p=0.002) gösterilmiştir [9,11]. Bizim çalışmamızda D1 diseksiyon yapılanlarda % 17.2, D2

Tablo 3. Lenf nodu durumuna göre sağ kalım sonuçları*

	Roder (30) (Almanya)	Kodera (31) (Japonya)	Karpeh (32) (Amerika)	Yıldırım (17) (Türkiye)	Sunulan çalışma (Türkiye)
N1 (1-6 LN)	258 (% 54) / % 45	306 (% 62) / % 70	392 (62) / % 38	90 (% 31) / % 46	82 (% 42.3) / % 29
N2 (7-15 LN)	137 (% 29) / % 30	94 (% 19) / % 39	178 (% 28) / % 12	75 (% 26) / % 8	45 (% 23.2) / % 17
N3 (>15 LN)	82(% 17) / % 10	93(% 19) / % 24	65(% 10) / % 5	20 (% 7) / % 0	25 (% 12.9) / % 4

**Vaka sayısı (%) / 5 yıllık sağkalım*

diseksiyon yapılanlarda % 38.1 oranında ek organ rezeksiyonu yapılmıştır. Morbidite oranları D1 de % 21.8, D2 de % 17.9, mortalite oranları ise D1 de % 6.3, D2 de % 8.3 olarak bulunmuştur (p>0.05). Ek organ rezeksiyonu yapılan hastalarda postoperatif morbidite; Grup 1 de 8 (% 42.1) Grup 2 de 11 (% 34.4) hastada görülmüş olup, ek organ rezeksiyonunun morbiditeyi belirgin olarak arttırdığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, sunulan bu iki prospektif randomize çalışmadan çok daha düşük oranlarda mortalite ve morbiditeye sahip olmamızın temel nedeni bizim standart D2 diseksiyona başladığımız dönemlerde daha önceki çalışmalardan elde edilen deneyim sonucunda direk invazyon olmadıkça splenektomiden kaçınmamız, distal pankreatektomi yerine Maruyama'nın [7] tanımladığı şekilde pankreas koruyucu D2 diseksiyona yönelmemizle ve tüm cerrahi girişim ve takiplerin tek bir merkez tarafından ve sınırlı sayıda cerrah tarafından yapılmasıyla açıklanabilir.

D2 diseksiyonun uzun dönem tartışılan diğer yönü, onkolojik bir avantaj sağlayıp sağlamadığı olmuştur. İngiltere [24] çalışmasının uzun dönem takibinde D2 de % 35, D1 de ise % 33 beş yıllık sağ kalım oranları saptanırken, evre II de D2 diseksiyon ile belirgin bir sağ kalım avantaji saptanmıştır (D2 diseksiyon ile % 31, D1 diseksiyon ile % 22). Danimarka [23] çalışmasının on yıllık sonuçlarında ise evre II de sağkalım oranları D2 ve D1 diseksiyon için sırasıyla % 42 ve % 38 ve evre III de ise % 23 ve % 11 olarak bulunmuştur. Bir önemli çalışma ise Alman çalışma grubunun [12] çalışması olup, randomize olmayan bu çalışmada, D2 diseksiyonun özellikle Evre II ve IIIA da sağ kalımı belirgin ve istatistiksel açıdan anlamlı olarak etkilediği gösterilmiştir. Benzer olarak Yıldırım ve arkadaşlarının [17] yaptığı çalışmada da D2 diseksiyonun özellikle evre II ve IIIA da belirgin sağ kalım avantaji getirdiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda D1 ve D2 diseksiyon yapılan hastalar evrelerine göre sağ kalım açısından incelendiğinde evre IIIA hastalarda D2 diseksiyonun sağkalımı belirgin olarak arttırdığı ve sonuçların diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Amerikan kanser komitesi 1997 yılında mide karsinomunda yıllardır süren bu çalışmaları göz önüne alarak lenf bezi tutulumunun önemini vurgulamışlar ve mide karsinomlarında lenf nodu (N) klasifikasyonunu yeniden tanımlamışlardır, pek çok çalışmayla da metastatik lenf bezi sayısının sağ kalım üzerindeki etkisi gösterilmiştir [30-32]. Tablo 3'de metastatik lenf bezi sayısına göre yapılan evreleme sonuçlarının sağkalım üzerindeki etkisi verilmiştir. Bu çalışmalar, D2 diseksiyonun doğru evreleme yanında sağkalım oranlarının belirlenmesindeki önemini vurgumaktadır.

Sonuç olarak, mide kanserinin cerrahi tedavisinde onkolojik yararı göz önüne alınarak D2 diseksiyon yapılmalıdır. Yöntemin yüksek mortalite ve morbiditesinin azaltılması, invazyon olmadıkça ek organ rezeksiyonundan kaçınarak sağlanabilir, bu açıdan özellikle zorunlu olmadıkça, dalak ve pankreas rezeksiyonu yapılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Holscher AH, Bollschweiler E, Beckurts KT, Schneider PM: Barrett and stomach carcinoma: surgical guidelines Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 115:304-11, 1998.

2. Jaehne J, Meyer HJ, Maschek H, Geerlings H, Burns E, Pichlmayr R: Lymphadenectomy in gastric carcinoma. A prospective and prognostic study. Arch Surg 127:290-4, 1992.

3. Jatzko GR, Lisborg PH, Denk H, Klimpfinger M, Stettner HM: A 10-year experience with Japanese-type radical lymph node dissection for gastric cancer outside of Japan. Cancer 76:1302-12, 1995.

4. Roder JD, Bonenkamp JJ, Craven J, van de Velde CJ, Sasako M, Bottcher K, Stein HJ: Lymphadenectomy for gastric cancer in clinical trials: update. World J Surg 19:546-53, 1995.

5. Viste A, Svanes K, Janssen CW Jr, Maartmann-Moe H, Soreide O: Prognostic importance of radical lymphadenectomy in curative resections for gastric cancer. Eur J Surg 160:497-502, 1994.

6. Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, Matsusaka T, Inokuchi K: Evaluation of extensive lymph node dissection for

carcinoma of the stomach. World J Surg. 5:241-8, 1981.
7. **Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K:** Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. World J Surg 19:532-6, 1995.
8. **Noguchi M, Miyazaki I:** Prognostic significance and surgical management of lymph node metastasis in gastric cancer. Br J Surg 83:156-61, 1996.
9. **Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, Taat CW, et al:** Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. Lancet 345:745-8, 1995.
10. **Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, Cook P:** Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. Lancet 347:995-9, 1996.
11. **Sasako M:** Risk factors for surgical treatment in the Dutch Gastric Cancer Trial. Br J Surg 84:1567-71, 1997.
12. **Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ:** Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. Br J Surg 80:1015-8, 1993.
13. **de Manzoni G, Verlato G, Guglielmi A, Laterza E, Genna M, Cordiano C:** Prognostic significance of lymph node dissection in gastric cancer. Br J Surg 83:1604-7, 1996.
14. **Gall FP, Hermanek P:** Systematic extended lymph node dissection in curative therapy of stomach cancer. Chirurg 64:1024-31, 1993.
15. **Deguli M, Sasako M, Garino M, et al:** Outcome of D1 and D2 gastrectomy for gastric cancer: Preliminary results of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized controlled surgical trial.Presented at the XXXIII World Congress Int Coll Surg, Taipei, Taiwan, October 27-Nowember 1, 2002.
16. **Wu CW:** Preliminary results of gastric cancer surgery trials in a single institute. Presented at the XXXIII World Congress Int Coll Surg, Taipei, Taiwan, October 27-Nowember 1, 2002
17. **Yildirim E, Celen O, Berberoglu U:** The Turkish experience with curative gastrectomies for gastric carcinoma: is D2 dissection worthwhile? Am Coll Surg 192:25-37, 2001.
18. **Sobin LH, Fleming ID:** TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. Cancer 80:1803-4, 1997.
19. **Kajitani T:** The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification Jpn J Surg 11:127-39, 1981.
20. **Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T:** Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. Ann Surg 210:596-602, 1989.
21. **Lee WJ, Lee WC, Houng SJ, Shun CT, Houng RL, Lee PH, Chang KJ, Wei TC, Chen KM:** Survival after resection of gastric cancer and prognostic relevance of systematic lymph node dissection: twenty years experience in Taiwan. World J Surg 19:707-13, 1995.
22. **Shiu MH, Moore E, Sanders M, Huvos A, Freedman B, Goodbold J, Chaiyaphruk S, Wesdorp R, Brennan MF:** Influence of the extent of resection on survival after curative treatment of gastric carcinoma. A retrospective multivariate analysis. Arch Surg 122:1347-51, 1987.
23. **Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ:** Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. N Engl J Med 340:908-14, 1999.
24. **Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P:** Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. Br J Cancer 79:1522-30, 1999.
25. **Pacelli F, Doglietto GB, Caprino P:** Prognostic factors in gastric cancer. Ann Surg 230:450-1, 1999.
26. **Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L:** Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer : five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg 230:170-178, 1999.
27. **Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD:** Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. Ann Surg 228:449-61, 1998.
28. **Roukos DH, Lorenz M, Encke A:** Evidence of survival benefit of extended (D2) lymphadenectomy in western patients with gastric cancer based on a new concept: a prospective long-term follow-up study. Surgery 123:573-8, 1998.
29. **Parikh D, Johnson M, Chagla L, Lowe D, McCulloch P:** D2 gastrectomy: lessons from a prospective audit of the learning curve. Br J Surg 83:1595-9, 1996.
30. **Roder JD, Bottcher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JR:** Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. German Gastric Cancer Study Group. Cancer 82:621-31, 1998.
31. **Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Kato T, Kito T:** The number of metastatic lymph nodes: a promising prognostic determinant for gastric carcinoma in the latest edition of the TNM classification. J Am Coll Surg 187:597-603, 1998.
32. **Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF:** Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. Ann Surg 232:362-71, 2000.